

УДК 547.298.1+547.812.5

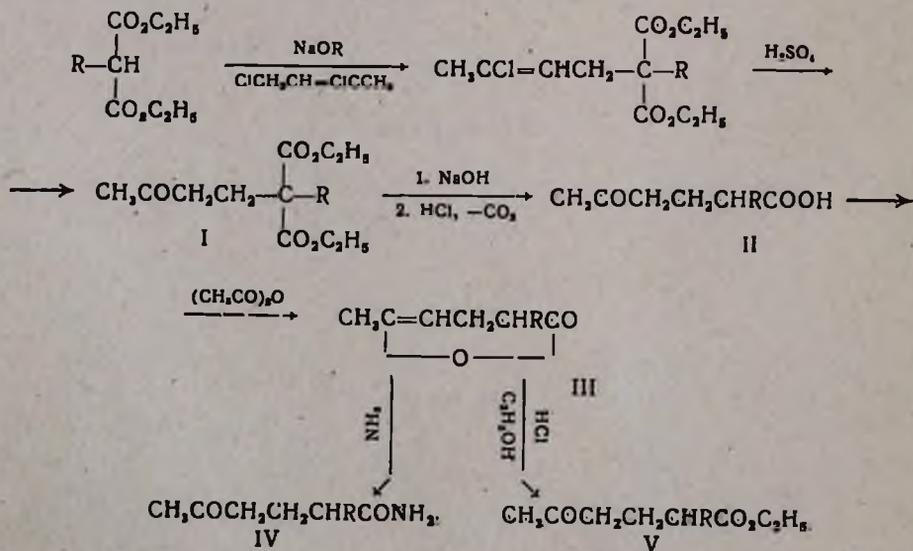
М. Г. Залинян, Э. А. Арутюнян, Р. О. Торчян, О. А. Саркисян и М. Т. Дангян

Синтез непредельных δ -лактонов

II. Получение и реакции 3-алкил(бензил)-6-метил-3,4-дигидро- α -пиронов

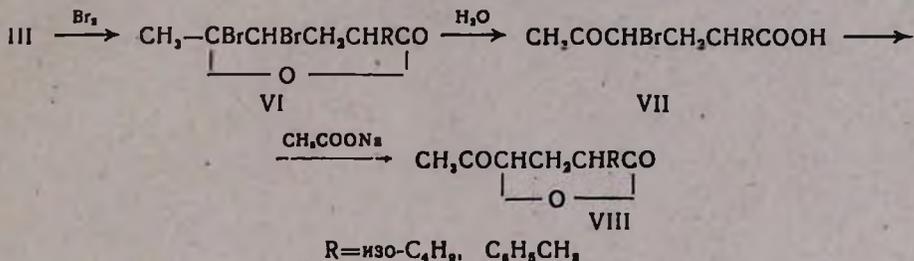
В предыдущем сообщении [1] описано получение 3-бутил-6-метил-3,4-дигидро- α -пирона.

В настоящей статье описывается получение 3-этил(пропил, изобутил, изоамил, бензил)-6-метил-3,4-дигидро- α -пиронов (III) из диэтиловых эфиров замещенных γ -хлоркротилмалоновых кислот [2, 3, 4]. Сернокислотный гидролиз указанных эфиров приводит к получению 5,5-дикарбэтокси-5-алкилпентанонов-2 (I). Гидролизом и последующим декарбоксилированием продуктов сернокислотного гидролиза получены соответствующие α -замещенные γ -ацетилмасляные кислоты (II). Кипячением замещенных ацетилмасляных кислот с уксусным ангидридом в течение 3—7 часов в молярном соотношении 1:5 были получены α -замещенные γ,δ -непредельные- δ -лактоны ряда α -пирона (III). Лактоны (III) легко подвергаются аммонолизу концентрированным водным раствором аммиака с образованием амидов α -замещенных γ -ацетилмасляных кислот (IV) и алкоголизу в среде абсолютного этилового спирта и сухого хлористого водорода с образованием этиловых эфиров тех же кислот (V).



- I. R=CH₃, C₂H₅, C₃H₇, изо-C₄H₉; II и III, R=C₂H₅, C₃H₇, изо-C₄H₉,
 изо-C₅H₁₁, C₆H₅CH₂; IV, R=C₂H₅, C₃H₇, изо-C₄H₉, C₆H₅CH₂;
 V, R=C₂H₅; C₃H₇, изо-C₄H₉, изо-C₅H₁₁

Непредельные лактоны (III) с изобутильным и бензильным заместителями подвергнуты бромированию в среде абсолютного эфира. Ожидаемых дибромпроизводных непредельных лактонов не удалось получить в чистом виде, так как при перегонке и стоянии они дымят с выделением бромистого водорода. Гидролизом бромированных лактонов также не удалось выделить ожидаемых α-замещенных γ-ацетил-γ-броммасляных кислот, которые частично при перегонке и полностью при нагревании с ацетатом натрия превращаются в соответствующие α-изобутил (бензил)-γ-ацетилбутиролактоны [3, 5].



Экспериментальная часть

5,5-Дикарбэтокси-5-алкилпентаноны-2 (I). К 0,14 моля диэтилового эфира алкил-γ-хлоркротилмалоновой кислоты в 200 мл круглодонной колбе, помещенной в охлаждающую смесь (соль-лед), при интенсивном перемешивании добавлено по частям 37,4 мл концентрированной серной кислоты. При этом реакционная смесь пенилась, и бурно выделялся хлористый водород. После прекращения выделения хлористого водорода к реакционной смеси при сильном охлаждении добавлено 120 мл воды. Выделившийся маслянистый слой отделен от водного, последний несколько раз экстрагирован большими порциями эфира. После высушивания эфирного экстракта над хлористым кальцием и отгонки эфира остаток перегнан в вакууме. Выходы, некоторые физико-химические константы и данные элементарного анализа полученных веществ приведены в таблице 1.

α-Алкил-γ-ацетилмасляные кислоты (II). Смесь 1 моля 5,5-дикарбэтокси-5-алкилгептанона-2 и раствора 4 молей едкого натра в 160 мл воды нагревалась на водяной бане 3—6 часов в круглодонной колбе с обратным холодильником. Образовавшаяся твердая масса растворена в 150—200 мл воды. Водный слой экстрагирован эфиром и подкислен соляной кислотой. Образовавшийся маслянистый слой отделен, водный — экстрагирован эфиром. Эфирные экстракты соединены с основным веществом и высушены над сульфатом натрия. После отгонки эфира, остаток подвергнут декарбоксилированию нагреванием на металлической бане и перегнан в вакууме.

Таблица 1

I R	Выход в %	Т. кип. в °С/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	MR _D		% С		% Н	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	62	126—130/3	1,4400	1,065	60,40	60,86	59,81	59,40	8,34	8,20
C ₂ H ₅ ¹	75,2	149—152/7	1,4428	1,0431	65,54	65,55	60,25	60,48	8,92	8,52
C ₃ H ₇ ²	77	151—155/7	1,4422	1,0304	69,75	70,17	61,25	61,76	8,53	8,82
изо-C ₃ H ₁₁	49,1	165—168/10	1,4438	1,0058	79,10	79,39	65,10	64,86	9,69	9,48

¹ Семикарбазон, т. пл. 126—127° (вода-спирт).

² Семикарбазон, т. пл. 127—128° (вода).

II, R=C₂H₅, выход 52%, т. кип. 146—148°/7 мм n_D²⁰ 1,4465; по литературным данным [6] т. кип. 151—153°/9 мм, n_D²⁰ 1,4461. R=C₃H₇, выход 49%, т. кип. 151—154°/6 мм, n_D²⁰ 1,4525, d₄²⁰ 1,0206. Найдено MR_D 45,36, вычислено 45,30. Найдено %: С 62,42, Н 8,78. C₉H₁₈O₃. Вычислено %: С 62,79, Н 9,30. R=изо-C₄H₉, выход 57,2%, т. кип. 145—152°/5—5,5 мм, n_D²⁰ 1,4539, d₄²⁰ 1,0220. Найдено MR_D 50,35, вычислено 49,93. Найдено %: С 64,83, Н 9,98. C₁₀H₁₈O₃. Вычислено %: С 64,50, Н 9,6. R=изо-C₃H₁₁, выход 63,3%, т. кип. 162—166°/6—7 мм, n_D¹⁷ 1,4520; по литературным данным [4] т. кип. 170°/7—8 мм, n_D¹⁷ 1,4513.

α-Бензил [4] и α-изобутил-γ-ацетилмасляные кислоты получены сернокислотным гидролизом бензил(изобутил)-γ-хлоркротилуксусных кислот.

3-Алкил(бензил)-6-метил-3,4-дигидро-α-пироны (III). В круглодонную колбу с обратным холодильником помещен 1 моль α-алкил-γ-ацетилмасляной кислоты и 5—6 молей ангидрида уксусной кислоты. Смесь кипятилась 3—7 часов, затем с помощью водоструйного насоса отогнаны уксусный ангидрид и образовавшаяся уксусная кислота. Остаток охлажден, растворен в эфире и дважды промыт 10—15 мл холодной воды. Эфирный слой высушен над безводным сульфатом натрия. После отгонки растворителя перегонкой остатка в вакууме получены соответствующие 3-алкил-6-метил-3,4-дигидро-α-пироны. Выходы, константы и данные элементарного анализа приведены в таблице 2.

Алкоголиз 3-алкил-6-метил-3,4-дигидро-α-пиронов. Через раствор 0,05 моля неопределенного δ-лактона в 20 мл абсолютного этилового спирта в колбе, помещенной в охлаждающую смесь (лед-соль), пропущен ток сухого хлористого водорода до полного насыщения раствора и добавлено 50 мл воды. Выделившийся маслянистый слой отделен, водный — экстрагирован эфиром. Эфирные экстракты соединены с основным веществом, высушены безводным сульфатом натрия.

Таблица 2

III R	Выход в %	Т. кип. в °С/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	MR _D		° С		Н %	
					найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено
C ₂ H ₅	59	83—84,7	1,4595	1,020	38,24	38,13	68,07	68,50	8,50	8,50
C ₃ H ₇	46	96—99/6	1,4608	0,992	42,41	42,54	70,01	70,12	9,26	9,09
изо-C ₄ H ₉	74,2	92—96/4	1,4580	0,9745	47,03	47,03	66,36	66,00	9,76	9,40
изо-C ₅ H ₁₁	62	116—120/7,5	1,4533	0,9645	51,30	51,24	72,00	72,50	9,49	9,88
C ₆ H ₅ CH ₃	68,2	175—178/10	1,5329	1,0870	57,66	57,62	76,92	77,20	6,71	6,96

После отгонки растворителя перегонка остатка в вакууме дала соответствующие этиловые эфиры α -алкил- γ -ацетилмасляных кислот. Выходы, некоторые физико-химические константы и данные элементарных анализов приведены в таблице 3.

Таблица 3

V R	Выход в %	Т. кип. в °С/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	MR _D		С %		° Н	
					найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено
C ₂ H ₅	64,1	97—100/7	1,4288	0,9549	50,12	50,04	64,91	64,51	10,10	9,67
C ₃ H ₇	50,5	110—112/6	1,4284	0,9497	54,26	54,65	66,28	66,00	10,23	10,00
изо-C ₄ H ₉	57,9	100—103/5	1,4340	0,9316	59,63	59,28	66,98	67,30	10,00	10,28
изо-C ₅ H ₁₁	53,6	119—122/5	1,4433	0,9440	64,04	63,92	68,63	68,42	10,24	10,54

Аммонолиз 3-алкил-6-метил-3,4-дигидро- α -пиронов. Смесь 1 г неопределенного δ -лактона и 5—6 мл концентрированного водного раствора аммиака в 100 мл колбе Эрленмейера энергично встряхивалась. Через некоторое время выпал амид α -алкил- γ -ацетилмасляной кислоты в виде белых кристаллов. Константы и данные анализов приведены в таблице 4.

Таблица 4

IV R	Выход в %	Т. пл. в °С	° С		° Н		° N	
			найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено
C ₂ C ₅	53,2	91 (петр. эф.)	61,36	61,14	9,87	9,55	9,03	8,91
C ₃ H ₇	58	122—123 (вода)	62,88	63,10	9,48	9,90	8,37	8,18
изо-C ₄ H ₉	72,7	108 (петр. эф.)	65,12	64,8	10,56	10,27	7,91	7,62
C ₆ H ₅ CH ₃	74	146 (вода)	71,48	71,20	7,9	7,76	6,6	6,4

Бромирование лактонов (III). К 3 г лактона III ($R = \text{изо-C}_4\text{H}_9$) в абсолютном эфире при охлаждении прибавлено эквимольное количество брома (2,9 г) в абсолютном эфире. Эфир удален в вакууме, а жидкий дымящий на воздухе дибромид VI перегнан в вакууме. Получено 2,7 г вещества с т. кип. $114-120^\circ/5 \text{ мм}$; n_D^{20} 1,4970. Найдено %: Br 32,4. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Br}_2$. Вычислено %: Br 48,7. Дибромид чрезвычайно сильно дымел на воздухе. После обработки его водой при комнатной температуре раствор нагрет на водяной бане с ацетатом натрия. Затем экстрагирован эфиром, высушен безводным сульфатом натрия и перегнан в вакууме при 121° и 3 мм давления; n_D^{20} 1,4598. По литературным данным α -изобутил- γ -ацетилбутиролактон (VIII) кипит при $135-138^\circ/9-10 \text{ мм}$, n_D^{20} 1,4603.

К раствору 4 г неопределенного лактона III ($R = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$) в 5 мл абсолютного эфира добавлено при охлаждении 3,2 г брома в том же растворителе. Растворитель отогнан в вакууме. Вязкий дибромид (VI) перегнан под давлением 3 мм при $149-156^\circ$. Получено 3,2 г вещества, n_D^{20} 1,5605. Найдено %: Br 20,5. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Br}_2$. Вычислено %: Br 44,2. Дистиллят через некоторое время закристаллизовался в желтые кристаллы, которые сильно дымели на воздухе и при стоянии и перекристаллизации из петролейного эфира постепенно переходили в жидкое состояние.

При сильном перемешивании с водой при комнатной температуре не получилась ожидаемая кристаллическая α -бензил- γ -ацетил- γ -броммасляная кислота. Поэтому полученное вещество нагревалось с ацетатом натрия на водяной бане, после чего смесь экстрагирована эфиром, экстракт высушен над сернокислым натрием, отогнан эфир, а остаток перегнан в вакууме. Получено вещество с т. кип. $200-203^\circ/8 \text{ мм}$, n_D^{20} 1,5308, что соответствует литературным данным об α -бензил- γ -ацетилбутиролактоне [5].

В ы в о д ы

Показано, что диэтиловые эфиры алкил- γ -хлоркротилмалоновых кислот подвергаются сернокислотному гидролизу концентрированной серной кислотой с образованием 5,5-дикарбэтокси-5-алкилпентанонов-2. Щелочным гидролизом и декарбоксилацией последних получены α -алкил- γ -ацетилмасляные кислоты. Нагреванием α -замещенных γ -ацетилмасляных кислот с уксусным ангидридом получены δ -неопределенные лактоны — 3-замещенные 6-метил-3,4-дигидро- α -пироны.

Установлено, что δ -неопределенные лактоны легко подвергаются аммонолизу и алкоголизу с образованием амидов и этиловых эфиров α -алкил- γ -ацетилмасляных кислот соответственно. Бромированием неопределенных лактонов и последующим гидролизом и дегидробромированием полученных продуктов получены α -замещенные γ -ацетилбутиролактонны.

Մ. Գ. Զալինյան, է. Ս. Հառուբյունյան, Ռ. Հ. Թորոյան,
Օ. Հ. Սարգսյան և Մ. Ց. Դաճկյան

ՉՀԱԳԵՑԱԾ Ծ-ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

11. 3-Ալկիլ(բենզիլ)-6-մեթիլ-3,4-դիհիդրո-α-պիրոնների ստացում և ռեակցիաները

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նախորդ հաղորդման մեջ մենք նկարագրել ենք 3-բուտիլ-6-մեթիլ-3,4-դիհիդրո-α-պիրոնի ստացումը:

Ներկա հաղորդումը նվիրված է մի քանի 3-ալկիլ(բենզիլ)-6-մեթիլ-3,4-դիհիդրո-α-պիրոնների ստացմանը՝ ելնելով տեղակալված-γ-քլորկրոտիլ-մալոնաթթվի դիէթիլէսթերներից: Վերջիններիս ծծմբաթթվական հիդրոլիզը հանգեցնում է 5-ալկիլ-5,5-դիկարբէթօքսիպենտանոն-2-ների, որոնք հիմնալին հիդրոլիզի և դեկարբօքսիլման ենթարկելով, վեր են ածվում α-ալկիլ-γ-ացետիլկարագաթթուների: Ստացված թթուները քացախաթթվի անհիդրիդի հետ եռացնելիս փոխարկվում են 3-ալկիլ-6-մեթիլ-3,4-դիհիդրո-α-պիրոնների: Զհագեցած ծ-լակտոնները α-պիրոնները հեշտուլթյամբ ենթարկվում են ամոնուլիզի և ալկոհոլիզի, առաջացնելով α-ալկիլ-γ-ացետիլկարագաթթուների ամիդներ և էսթերներ, համապատասխանորեն: 3-իզոբուտիլ(բենզիլ)-6-մեթիլ-3,4-դիհիդրո-α-պիրոնները ենթարկված են բրոմացման: Ստացված արդյունքը, ինչպես նաև նրա հիդրոլիզի արդյունքը, ուժեղ անջատում է բրոմաջրածին, որի պատճառով հնարավոր չի եղել անջատել մաքուր նյութեր. այդ պատճառով բրոմացման արդյունքը նախ ենթարկվել է հիդրոլիզի, ապա ստացվածը տաքացվել է նատրիումի ացետատի ջրալին լուծույթի հետ: Ստացվել են α-իզոբուտիլ(բենզիլ) γ-ացետիլբուտիրալակտոններ: Վերջիններիս ստացել ենք նաև α-տեղակալված-γ-քլորկրոտիլքացախաթթուների մրջնաթթվի միջավարում ջրածնի պերօքսիդով օքսիդացնելով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, Изв. АН АрмССР, ХН, 18, 121 (1965).
2. Г. Т. Татевосян, М. Г. Тутерян, ЖПХ 3, 286 (1947).
3. М. Т. Дангян, М. Г. Залинян, Научные труды ЕГУ 53, 15 (1956).
4. Г. Т. Татевосян, М. О. Меликян, ЖОХ 17, 975 (1947).
5. М. Г. Залинян, М. Т. Дангян, Научные труды ЕГУ 60, 9 (1957).
6. Г. Т. Татевосян, Г. Т. Бабаян, ДАН АрмССР 6, 2, 47 (1947).